



TITLE:

ラット胃における内分泌および外分泌細胞に関する電子顕微鏡的検索 II. 絶食時, 給食時, 迷走神経電気刺激時の主細胞および壁細胞の形態学的変化

AUTHOR(S):

佐野, 正博

CITATION:

佐野, 正博. ラット胃における内分泌および外分泌細胞に関する電子顕微鏡的検索 II. 絶食時, 給食時, 迷走神経電気刺激時の主細胞および壁細胞の形態学的変化. 日本外科宝函 1976, 45(4): 265-278

ISSUE DATE:

1976-07-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208135>

RIGHT:

ラット胃における内分泌および外分泌 細胞に関する電子顕微鏡的検索

Ⅱ. 絶食時, 給食時, 迷走神経電気刺激時の 主細胞および壁細胞の形態学的変化

京都大学医学部外科学教室第2講座 (指導: 日笠頼則教授)
関西電力病院 外科 (院長: 杉本雄三博士)

佐 野 正 博

(原稿受付: 昭和51年5月15日)

Electron Microscopic Studies on Endocrine Cells and Exocrine Cells in Gastric Mucosa of Rats

II. Morphological Changes in Chief Cells and Parietal Cells After Fasting, Refeeding, and Electric Vagal Stimulation

MASAHIRO SANO

The 2nd Surgical Department, Kyoto University, Faculty of Medicine

(Director: Prof. Dr. YORINORI HIKASA)

Surgical Department, Kansai-Denryoku Hospital

(Director: Dr. YUZO SUGIMOTO)

A study was made of the changes in the fine structure in the chief cells and parietal cells in the gastric fundus mucosa of rats after fasting, refeeding and electric vagal stimulation.

The morphological changes in the chief cells after refeeding were as follows. The number of zymogen granules decreased, the arrangement of rough endoplasmic reticulum became irregular, the Golgi apparatus enlarged, and progranules were seen near the enlarged Golgi apparatus. These results suggest that both secretion and synthesis of the zymogen granules (pepsinogen) in the chief cells are stimulated by refeeding.

The morphological changes observed in the parietal cells after refeeding were as follows. Microvilli of the cell surface and the intracellular canaliculi were increased

Key words: Fine structure, chief cell and parietal cell, in various condition (fasting, refeeding, and vagal stimulation).

Present address: Surgical Department, Shizuoka City Hospital, 10-93, Otemachi, Shizuoka City, Japan. 〒 420

and elongated, and the intracellular canalicular spaces were distended; that is, the contact area of the cell surface and the lumen increased after refeeding. This suggests that the plasmalemma of the parietal cell has relations with the site of secretion and synthesis of hydrochloric acid.

Vacuole-like secretory granules, dilated irregular rough endoplasmic reticulum and Golgi apparatus were observed in the chief cells after electric vagal stimulation. Increased and elongated microvilli in the distended intracellular canaliculi were observed in the parietal cells after electric vagal stimulation. These changes seen in both cells, however, were somewhat different from the physiological ones seen after refeeding. These results suggested that such electric vagal stimulation as we used damaged the physiologic cycle of secretion and synthesis of zymogen granules in the chief cells, and perhaps, of hydrochloric acid in the parietal cells, which had been regulated by proper (physiological) stimulations.

I. 緒 言

胃液分泌に関する検索は、従来、臨床的には、胃・十二指腸潰瘍など胃疾患に関連してなされてきたが、さらに、生理的な状態における胃液分泌機序の詳細についても、近年、再検討が加えられつつある (戸部 1974)。

胃底腺領域には、胃液分泌にとって、重要な役割を果している、ペプシノーゲンを産生・分泌する主細胞と塩酸を産生・分泌する壁細胞とが存在することが知られているが、これら胃の外分泌細胞を、細胞レベルにおいて検索することも、胃液分泌機序の詳細を解明する上で重要である。

正常時における胃底腺外分泌細胞の微細構造に関しては、既に、種々の動物 (Dalton 1951; Kurosumi ら 1958; Lawn 1960; Helander 1962, 1964; Ito & Winchester 1963; Helander 1969) やヒト (Lillibridge 1964; Rubin ら 1968) について検索されている。

同時に、殊に、壁細胞に関しては、種々の刺激条件下での形態学的変化なども、詳細に検索されており (Sedar 1961abc, 1962, 1965; Shibasaki 1961; Helander 1962, 1964; 1972; Rosa 1963; Rohrer ら 1965; Adkins ら 1967; Hübner ら 1969; Frexinos ら 1971), 壁細胞からの塩酸産生・分泌の機序に関しても検討がなされているが、なお十分に解明されるまでには至っていない。

一方、主細胞に関しては、このような条件下での検索は少なく (Shibasaki 1961; Helander 1964), 主細胞

におけるペプシノーゲンの産生・分泌の機序に関しては、さらに、十分な検索が必要であるように思われる。

このような観点から、著者は、胃底腺の外分泌細胞である主細胞ならびに壁細胞が、その機能を営む時、どのような形態学的変化を伴うものであるかを知り、形態と機能との間の関連性を検討するとともに、ひいては、胃液分泌の詳細をも解明しようと意図して、絶食後、給食後、ならびに、迷走神経電気刺激後の、ラット胃の主細胞および壁細胞について、電子顕微鏡的に検索した。

II. 実験材料ならびに実験方法

実験動物としては、体重 250 g 前後のウイスター系雄ラットを使用した。

第 I 群 (絶食群) : 2 日間、水のみを与えて飼育し、断頭屠殺した。

第 II 群 (絶食後給食群) : 第 I 群と同様に絶食させたのち、通常のラット食を与え、15 分後、30 分後、および 2 時間後に、それぞれ断頭屠殺した。

第 III 群 (迷走神経電気刺激群) : 第 I 群と同様に絶食後、Nebutal (Sodium pentobarbital) 30mg/kg、腹腔内注射で麻酔し、開腹後、両側迷走神経幹を、横隔膜下で切断し、末梢側を、流動パラフィン中で、電気刺激装置 (三栄測器 KK, ES 103) に接続した両極白金電極上に置き、4V, 5 msec, 10c/sec で、30 分間、電気刺激を行った。

各群のラットから、すみやかに、胃を切除し、胃体

部から組織片を採取したのち、それを直ちに、0.2 M cacodylate buffer で pH 7.3 に調製した、約 4°C、4% glutaraldehyde 溶液の入った皿に移し、細切り、同じ固定液で2時間固定した。その後、これらの組織片を、cacodylate buffer で洗滌し、2~3日間、4°C に留置したのち、1% O_3O_4 で、1時間、再固定した。ついで、増強アルコール列およびプロピレン酸で脱水後、Epon 812 (Luft 1961) で包埋した。

切片作成には、Poter-Blum MT II型を使用し、厚さ、約1 μ の切片は、toluidine blue で染色した後、光学顕微鏡下で観察し、厚さ、600~800Åの超薄切片は、酢酸ウラニウム (Watson 1958) およびクエン酸鉛 (Reynolds 1963) で染色後、日立 HS 7D 型電子顕微鏡を用いて観察した。

Ⅲ. 実験成績

ラット胃底腺の光学顕微鏡的観察では、壁細胞は、腺頸部から深層にかけて広く分布しており、主細胞は、深層部に局限して分布している (Fig. 1a)。

電子顕微鏡的検索は、胃底腺深層部を中心として行った (Fig. 1b)。

A. 主細胞について

第Ⅰ群 (絶食群) (Fig. 2a, b)

円形ないし楕円形の核は、細胞の中央から基底部にかけてみられる。核上部から、比較的、短い微絨毛のみられる細胞先端部にかけて、多数の分泌顆粒が存在し、また、核下部から細胞基底部には、よく発達した粗面小胞体が見られる。

分泌顆粒は、円形ないし楕円形、大きさは種々で、一部では互に癒合しており、一般に電子密度は低い。

ゴルジ装置は、核上部に数個みとめられ、この近傍には、電子密度のやゝ高い、小形の分泌顆粒もみられる。

粗面小胞体は、主として、層状に、一部では、網状をなし、規則正しく配列している。

ミトコンドリアは、楕円形ないし長方形で、細胞膜周辺に散在している。ライゾゾームは、しばしば、分泌顆粒周辺にみられる。なお、一部の細胞では、分泌顆粒の腺腔への放出像もみられる。

第Ⅱ群 (絶食後給食群)

15分後 (Fig. 3) : 核は円形のことが多く、核質の電子密度が低下し、核小体も明らかにみとめられる。

分泌顆粒は、概して、減少し、大小不同が著明で、電子密度も種々である。

ゴルジ装置は、やゝ拡張している。

粗面小胞体は、その規則正しい配列が乱れ、分裂、離断がみられ、細胞内の大部分をしめている。

30分後 (Fig. 4) : 15分後と、ほぼ同所見を示すことが多いが、ミトコンドリアは細胞中央部にも認められる。

2時間後 (Fig. 5) : 核は楕円形をなし、分泌顆粒は、少なく、小形で、電子密度は種々であるが、概して高い。分泌顆粒は、殊に著明に拡大したゴルジ装置の近傍に多くみられる。

粗面小胞体は、その断裂が著明で、輪状構造を示すものも多い。

ミトコンドリアも、しばしば細胞中央部にみられる。

第Ⅲ群 (迷走神経電気刺激群) (Fig. 6)

核は、不規則に変形し、濃縮している。

分泌顆粒の数は、中等度ないしは減少し、電子密度も低く、時に、空胞状を示す。

ゴルジ装置は、拡張している。

粗面小胞体は、蛇行し、不規則に配列し、その間隙が拡張している。

ライゾゾームが、しばしばみられる。

B. 壁細胞について

第Ⅰ群 (絶食群) (Fig. 7a, b)

ほぼ円形ないし楕円形の核が、細胞の中央部にみられる。細胞内には、多数の、円形、楕円形ないし長方形をしたミトコンドリアと、不定形をなし、周囲の基質より電子密度の低い、小胞状の管腔構造 (tubulovesicles) がみとめられる。これら tubulovesicles を構成する膜は、形態学的に、細胞の形質膜と区別できない。また、比較的、狭少な管腔をもつ細胞内分泌細管や vacuole containing body がみられる。腺腔面および分泌細管には、比較的短い微絨毛がみとめられる。また、ライゾゾームが細胞内に散見される。

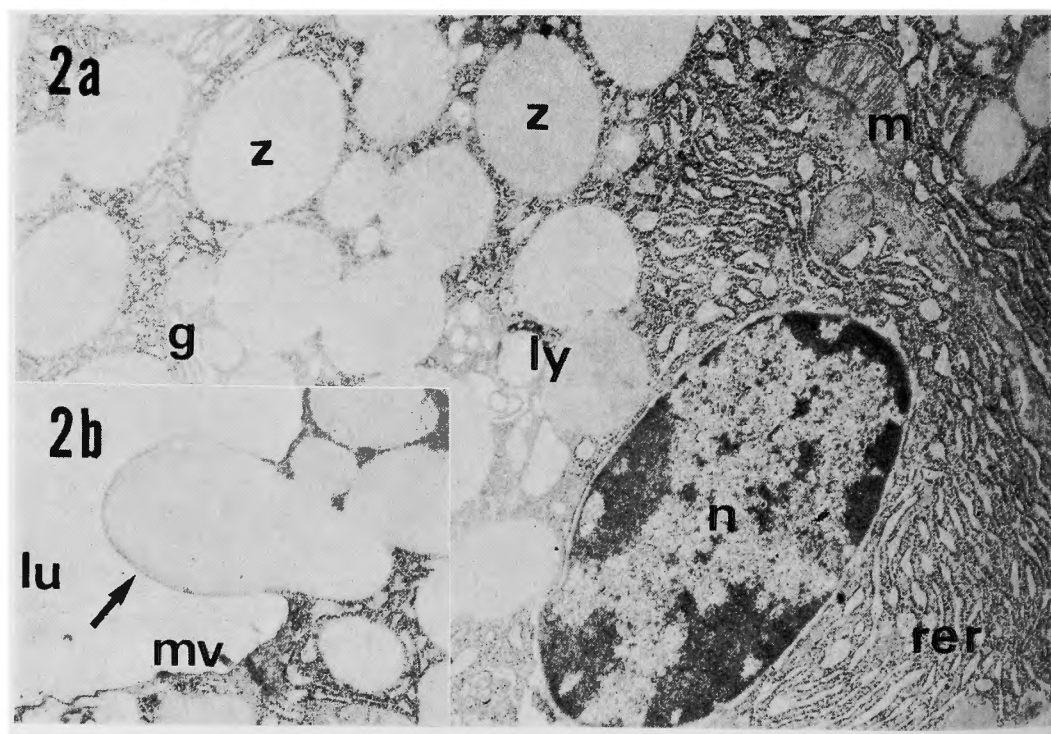
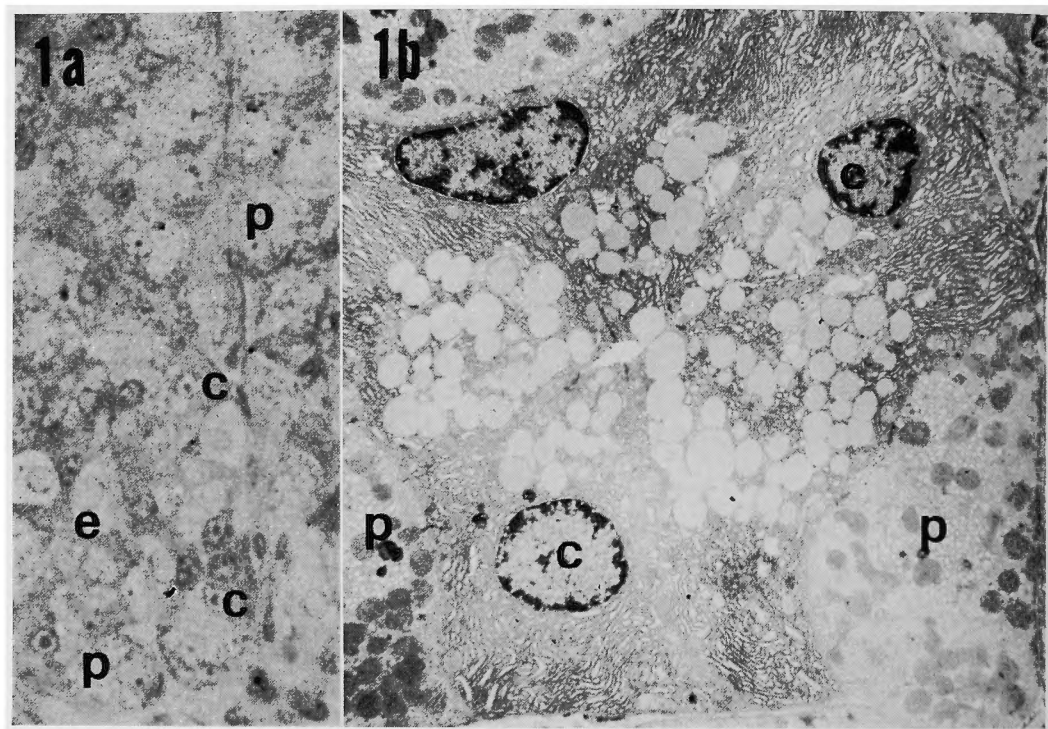
第Ⅱ群 (絶食後給食群)

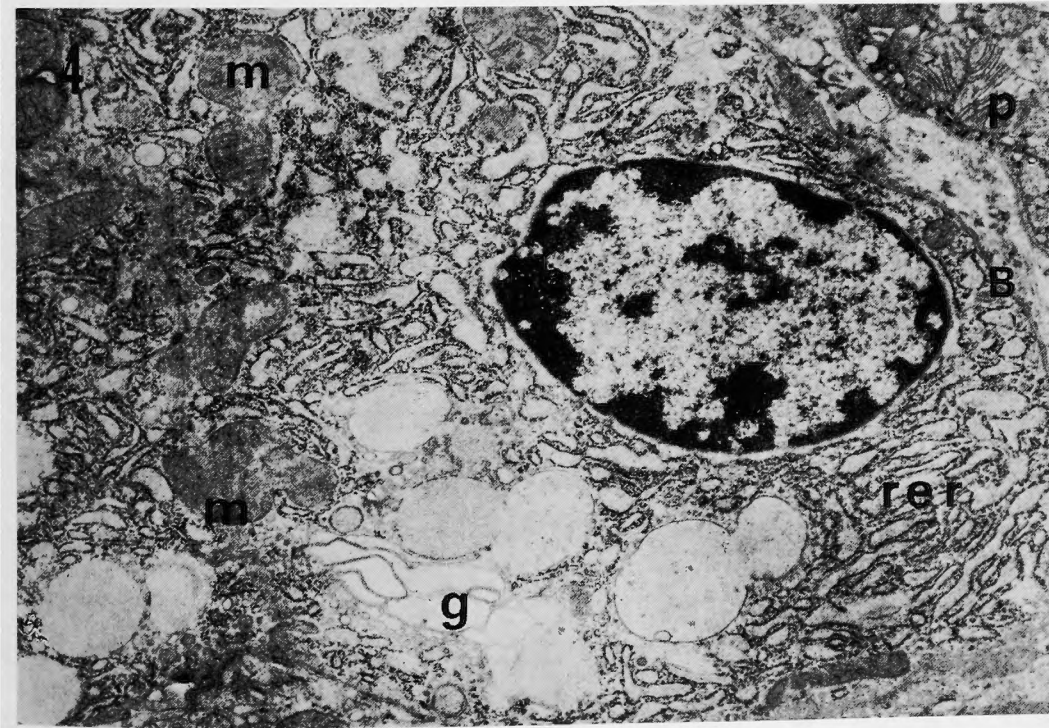
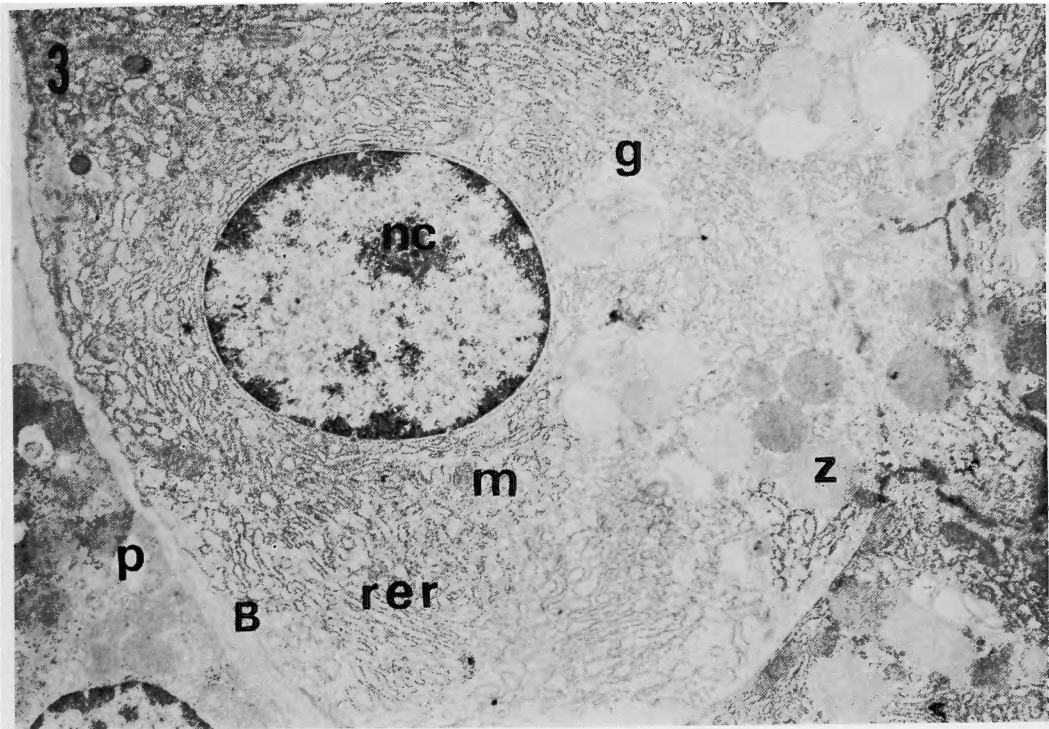
15分後 (Fig. 8a, b) : 核は円形で、細胞基底部にしばしばみられる。

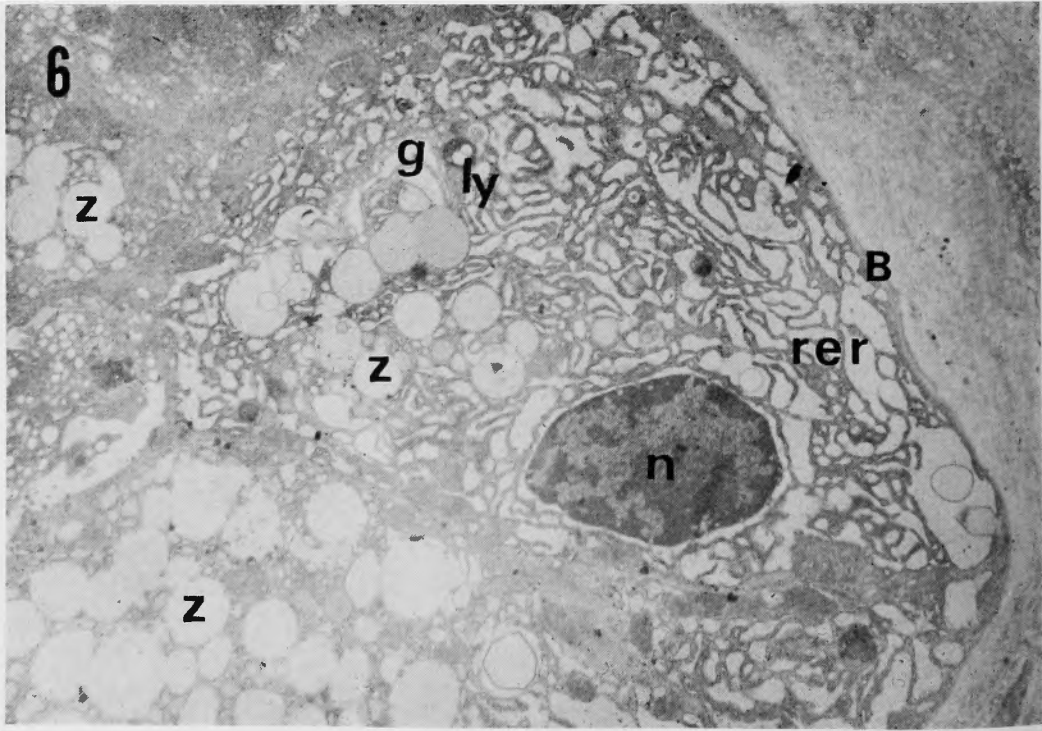
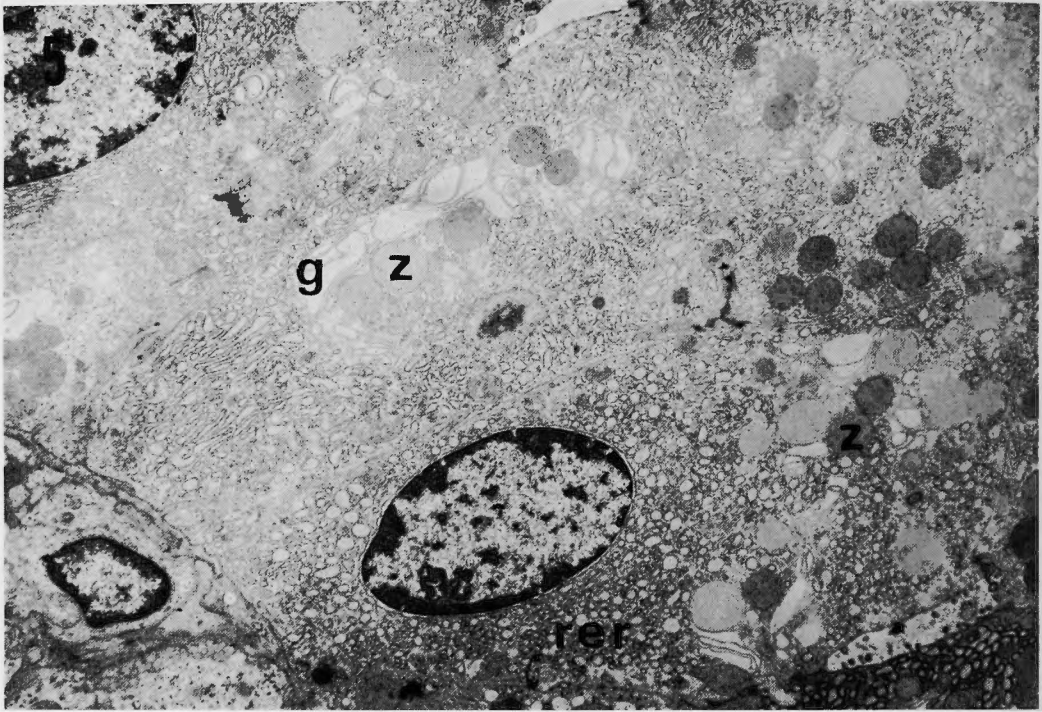
分泌細管の管腔が拡張する傾向がみられ、殊に、微絨毛は著明に発達している。

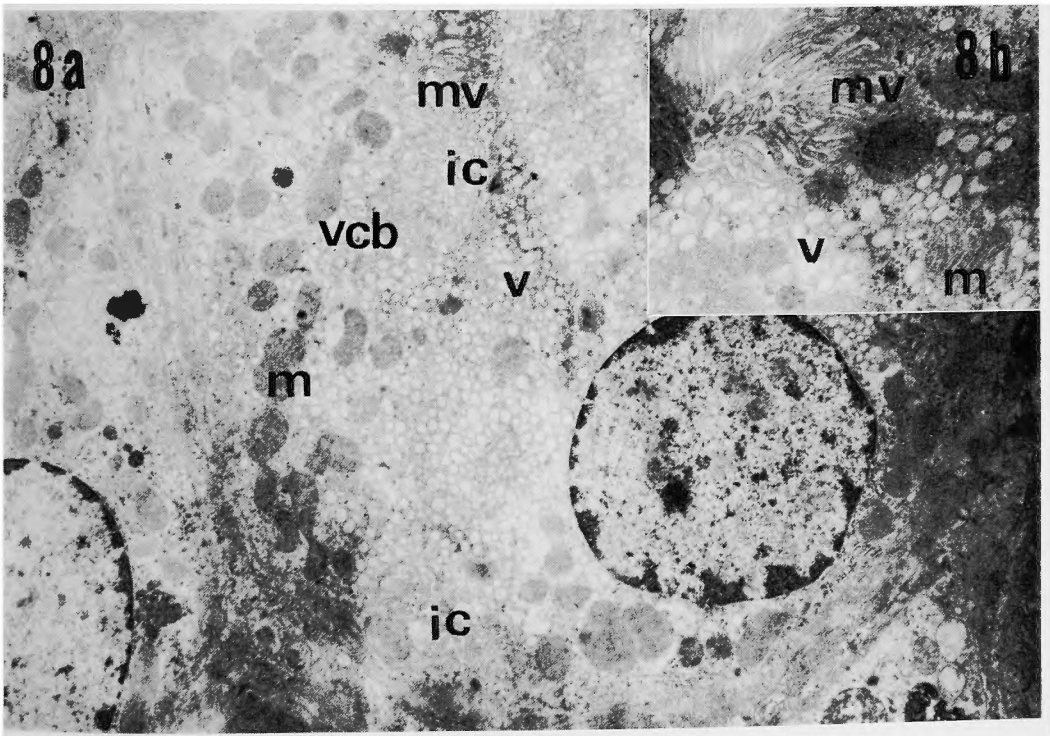
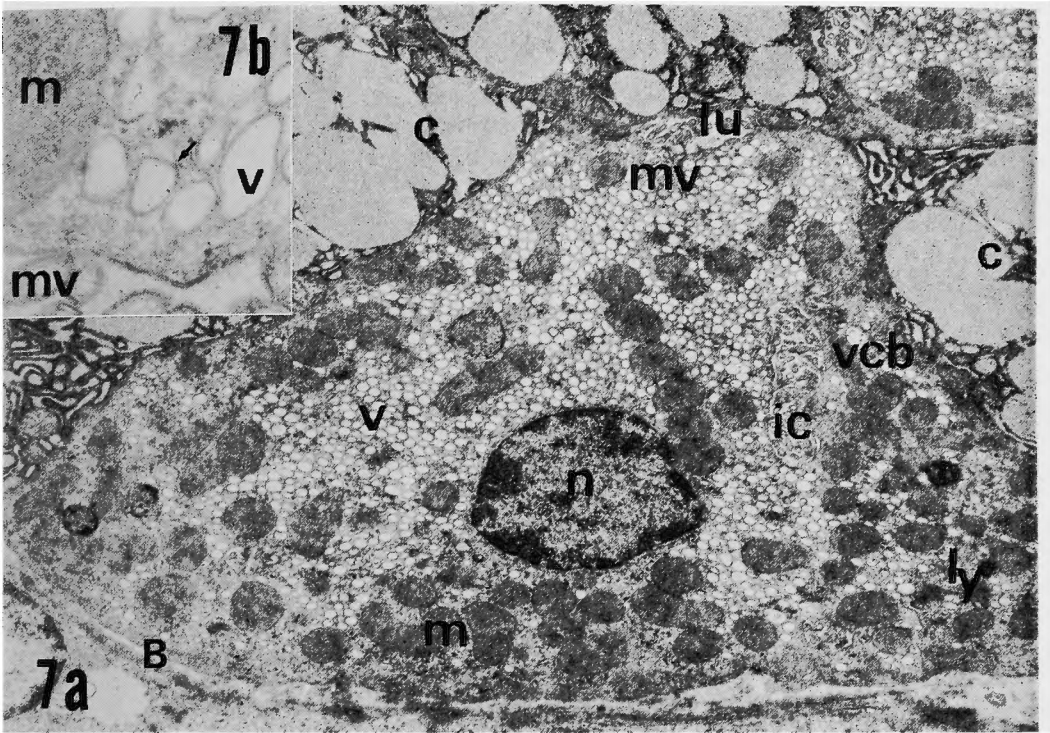
tubulovesicles は、分泌細管周辺に集まる傾向がみられるが、その数の変化は著明ではない。vacuole containing body には著変がみられない。

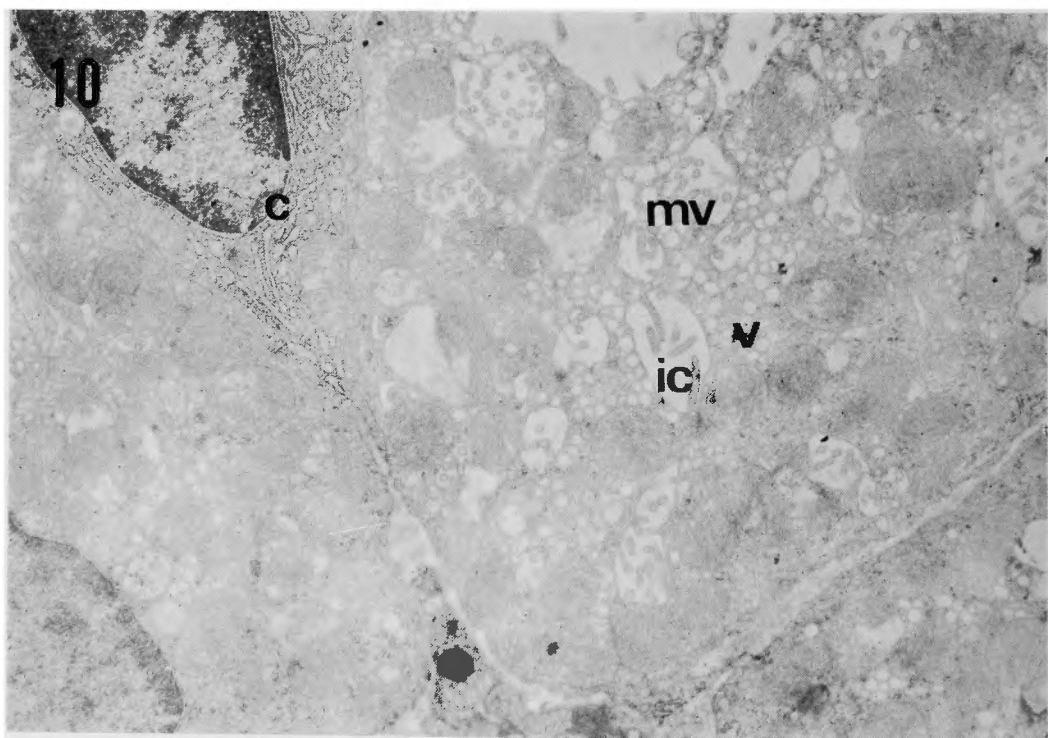
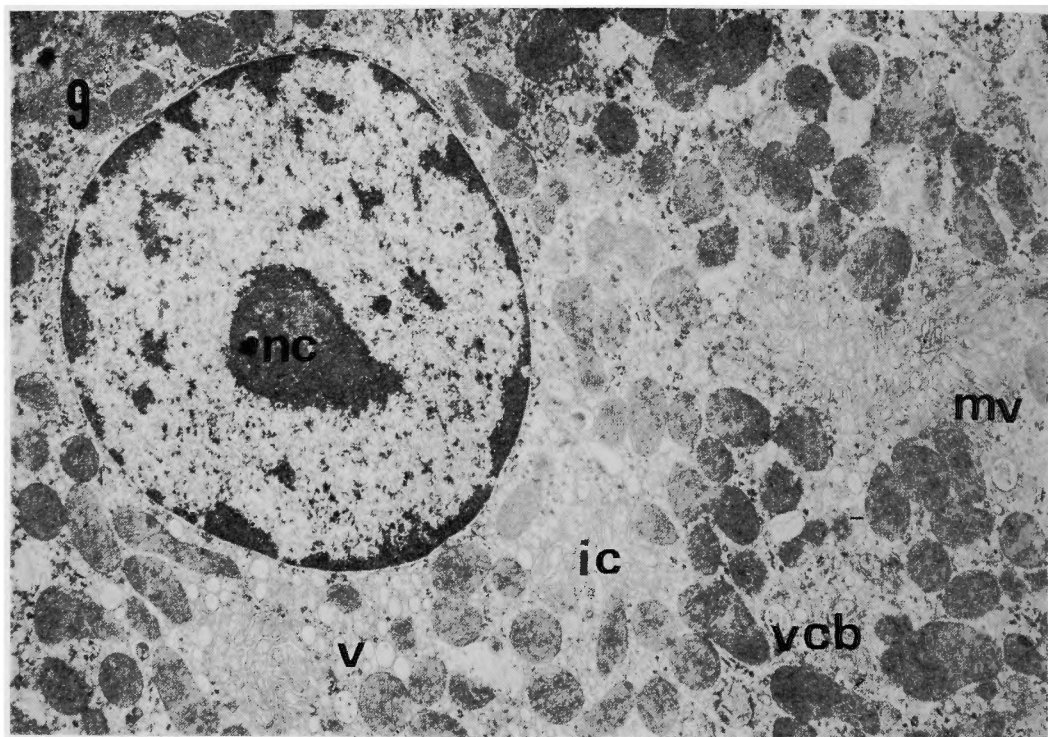
30分後 (Fig. 9) : 15分後にみられる壁細胞とほぼ同所見であるが、さらに、分泌細管の微絨毛の発達した

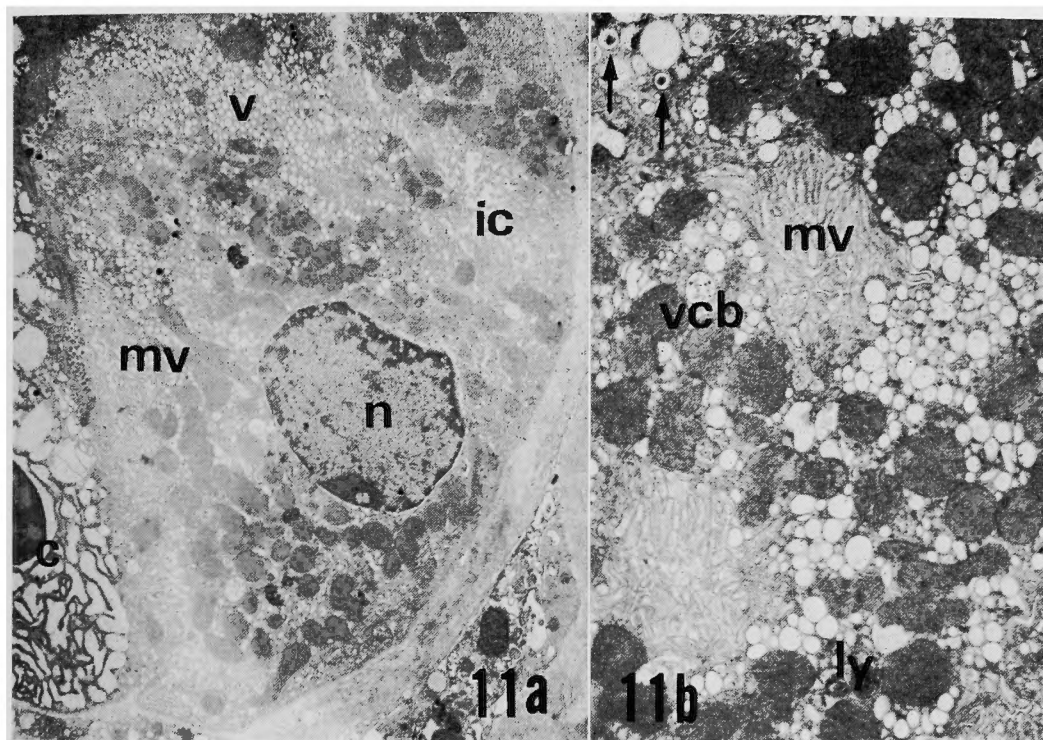












Explanation of figures

Fig. 1. Light micrograph of the fundus mucosa (1a) and electron micrograph of the deeper portion of the fundus gland and parietal cells (p) mainly in the center. Some endocrine cells (e) are seen ($\times 400$). 1b: Chief cells (c) and parietal cells (p) ($\times 4000$).

Fig. 2. Chief cells (2a) and part of a chief cell (2b) taken from the gastric mucosa after 48 hours of fasting. 2a: Many secretory (zymogen) granules (z), some Golgi apparatus (g) at the upper portion of the nucleus (n), and rough endoplasmic reticulum (rer) showing regular arrangement at the lower portion of the nucleus. Mitochondria (m) near the plasma membrane and lysosomes (ly) around the secretory granule ($\times 14000$). 2b: Emiocytotic granule release (arrow) into the lumen (lu). mv; microvilli ($\times 14000$).

Fig. 3. Chief cells taken from the gastric mucosa 15 minutes after refeeding. Round nucleus with nucleolus (nu), decreased number of zymogen granules (z), and rough endoplasmic reticulum (rer) showing irregular arrangement and occupying most of the cell. p: part of a parietal cell, g; Golgi apparatus, m; mitochondrion, B; basement membrane ($\times 8000$).

Fig. 4. Chief cell taken from the gastric mucosa 30 minutes after refeeding. Many mitochondria (m) in the center of the cell, enlarged Golgi apparatus (g) and relatively irregular rough endoplasmic reticulum (rer). p; part of a parietal cell, B; basement membrane ($\times 12000$).

Fig. 5. Chief cells taken from the gastric mucosa 2 hours after refeeding. A few zymogen granules (z), which are relatively small in size and high in electron density, especially near the distinctly enlarged Golgi apparatus (g). Ring-shaped rough endoplasmic reticulum (rer) in the chief cell at the lower portion of the micrograph ($\times 7000$).

Fig. 6. Chief cells taken from the gastric mucosa after electric vagal stimulation. Irregular shaped, dense nucleus (n) and relatively few zymogen granules (z). Some secretory granules appear to be

empty. Dilated rough endoplasmic reticulum (rer) with irregular arrangement, dilated Golgi apparatus (g), and lysosomes (ly). B; basement membrane ($\times 8000$).

Fig. 7. Parietal cell (7a) and part of a parietal cell (7a) taken from the gastric mucosa after 48 hours of fasting. 7a: Many mitochondria (m) and smooth surfaced tubulovesicles (v), and a few intracellular canaliculi (ic) with relatively narrow spaces. Short microvilli (wv) lining the luminal surface (lu) and the intracellular canaliculi. vcb; vacuole containing body, ly; lysosomes, n; nucleus, c; chief cell, B; basement membrane ($\times 10000$). 7b: The membrane constituting tubulovesicles (arrow) is not structurally distinguished from that of pfasmalemma ($\times 48000$).

Fig. 8. Parietal cells (8a) and part of a parietal cell (8b) taken from the gastric mucosa 15 minutes after refeeding. 8a: Microvilli (mv) lining the distended intracellular canaliculi (ic). Tubulovesicles (v) having a tendency to gather in the neighborhood of the intracellular canaliculi (ic) are not significantly decreased in number. vcb; vacuole containing body ($\times 8000$). 8b: Distended intracellular canaliculi and elongated microvilli (mv). m; mitochondrion ($\times 12000$).

Fig. 9. Parietal cells taken from the gastric mucosa 30 minutes after refeeding. Intracellular canaliculi (ic) lined with elongated microvilli (mv), a decreased number of tubulovesicles (v), and vacuole containing body (vcb). nu; nucleolus ($\times 11000$).

Fig. 10. Parietal cells taken from the gastric mucosa 2 hours after refeeding. Many distended intracellular canaliculi (ic) with relatively short microvilli and a few tubulovesicles (v). c; part of a chief cell ($\times 10000$).

Fig. 11. Parietal cell (11a) and part of a parietal cell (11b) taken from the gastric mucosa after electric vagal stimulation. 11a: Elongated microvilli (mv) lining the luminal surface and the intracellular canaliculi (ic) and relatively few tubulovesicles (v). c; part of a chief cell ($\times 4000$). 11b: Some tubulovesicles containing dense substance (arrow) mv; microvilli, vcb; vacuole containing body, ly; lysosomes ($\times 14000$).

ものや, tubulovesicles が相対的に減少したものもみられる。

核の核小体も明かである。

2時間後 (Fig. 10): 細胞内分泌細管は, 著明に拡張し, 数も増加している。微絨毛は比較的短かく, 分泌細管周辺には, 少数の tubulovesicles がみとめられる。

第Ⅲ群 (迷走神経電気刺激群) (Fig. 11 a, b)

細胞内分泌細管の微絨毛は著明に延長し, しばしば, ほとんど分泌細管の管腔をうづめつくしている。

tubulovesicles は, 中等度ないしは減少し, 比較的, 分泌細管周辺にみられるが, その一部のものでは, 内腔に電子密度の高い物質がみとめられた。

核の変化は著明でない。ライゾゾームがみられる。

Ⅳ. 考 察

(1) 主細胞に関して

一般に, 蛋白質を分泌する外分泌細胞では, 分泌性蛋白質は, 粗面小胞体に付着するソボゾームで合成された上, ゴルジ装置に運搬され, ここで分泌顆粒として詰められ, 細胞内に貯蔵され, 外来の適正刺激が加わると, 腺腔内に分泌されるものと考えられている (Hirschowitz 1967)。

主細胞は, ペプシノーゲンという分泌性蛋白質を産生し, 分泌する細胞であり, 微細構造上, 極めてよく発達した粗面小胞体やゴルジ装置と, 貯えられた分泌顆粒をもつことが特徴的である。

絶食時の主細胞では, 核下部の粗面小胞体は, 規則正しく, 主として, 層状の配列をなし, 核上部には, 多数の, 比較的, 電子密度の低い分泌顆粒がみとめられる。また, 一部の分泌顆粒周辺には, ライゾゾームのみとめられることが多い。

絶食時の多くの主細胞にみられた, このような形態学的所見は, 機能との関連性からみると, 刺激時に備えた細胞の休止期に相当する所見と推定される。すなわち, 粗面小胞体におけるペプシノーゲンの合成が緩慢となり, さらに, 貯えられた余剰の分泌顆粒は, 細胞内で処理されているものと解釈される。

勿論, ラットでも, 基礎分泌なるものの存在が知られており (Shay ら 1949; Danald 1952; Lane ら 1957a), 絶食時の主細胞の一部は, これらに関与していると考えられるが, 著者が, 絶食時の一部の主細胞で観察した開口分泌像の所見は, その形態学的な証左ともいえる所見ではなからうか。

給食後の主細胞の形態学的変化は, 主として, 核, 粗面小胞体, ゴルジ装置, 分泌顆粒などに観察された。勿論, 給食後に観察された主細胞のすべてが, 同一の形態学的変化を示すわけではなく, 種々の形態学的変化を示す主細胞が混在し, さらに, 個体差や観察した胃底腺の場所などによっても若干の差が認められた。

給食後にみられる主細胞の分泌顆粒数の減少は, 給食という生理的な刺激によって, 主細胞がペプシノーゲンを分泌したことを示すものであると考えられる。このような所見は, 既に光学顕微鏡的観察 (Menzies 1962) や電子顕微鏡的観察 (Shibasaki 1961) でも指摘されているが, 著者の検索所見も亦同様であった。

同時に, 粗面小胞体の分裂, 配列の乱れ, ゴルジ装置の拡張, ミトコンドリアの細胞中央部への移動など, 他の報告者 (Shibasaki 1961; Helander 1962 1964) とほぼ一致する所見が観察されたが, このような変化は, 主細胞が給食後, 比較的早期から, 分泌と同時に, 既に, 産生の体制にあることを示しているものと考えられる。そして, 給食後早期に観察された核の変化は, 分泌顆粒の合成に, 核が重要な役割を果たしていることを示唆せしめる。また, 給食後, 2時間群の主細胞にみられたような, ゴルジ装置の近傍に, 比較的, 小形で電子密度の高い分泌顆粒が存在していることは, この時期の主細胞が, 分泌顆粒産生の最盛期にあることを示しているものと考えられる。

以上のように, 給食という生理的刺激は, 主細胞におけるペプシノーゲンの分泌と合成の両面に影響を与えていることが知られ, 同時に, 給食後の主細胞が, 殊に, 経時的に, 異なった形態学的変化を示したことは, 主細胞が刺激後, 一定のサイクルをもって活動することを示し, 形態と機能との間に, 密接な関係のあることをよく示唆している。

一方, ラット胃においても, 迷走神経性刺激が, 胃液分泌を促がすことが知られている (Lane ら 1957b; Lin & Alphin 1958)。

著者が行った迷走神経電気刺激後の主細胞が示した形態学的変化は, 給食群でのそれとは若干異なり, 核の変形・濃縮, 粗面小胞体の蛇行・哆開が著明で, かつ, 分泌顆粒の空胞化なども観察された。核の変化がもつ意味は不明であるが, 後二者の変化は, 迷走神経性刺激によって活発にペプシノーゲンの合成が促がされているものの, ゴルジ装置への運搬が不十分で, 同時に, 素材の不足を示す所見とも考えられる。むしろ

ろ、この時点では、主細胞におけるペプシノーゲンの分泌機能は低下しているものようである。

このような形態学的変化は、迷走神経電気刺激が、生理的刺激ではないための結果とも考えられ、ラット胃におけるペプシノーゲン分泌の検索方法として、著者が用いたような条件下での迷走神経電気刺激は非生理的であるともいえる。

(2) 壁細胞に関して

塩酸が、どのような機構で、壁細胞のいかなる場所で産生され、かつ、分泌されるのか、その詳細は未だ不明である(今村 1968)。

壁細胞に存在する多数のミトコンドリアは、壁細胞が塩酸産生に多大のエネルギーを必要としていることを示している。

絶食後ならびに給食後の壁細胞の微細構造上の変化を検討してみると、絶食時では、大部分の壁細胞は、分泌細管が狭少で微絨毛も短く、*tubulovesicles* が多数存在していることが特徴的であり、一方、給食後の壁細胞では、微絨毛が極めて発達し、細胞内分泌細管が拡張し、*tubulovesicles* は相対的に減少しているのが特徴的である。すなわち、塩酸分泌時、壁細胞は、腺腔と接触する表面積を増大させるような形態学的変化をきたしていると考えられる。このことは、壁細胞の細胞膜(形質膜)自体が、塩酸の産生や分泌と大きな関連性をもっていることも示唆するものであろう。

壁細胞の塩酸分泌亢進時の形態学的変化は、既に述べたように、ヒトを含めた種々の動物において、各種の刺激条件を用いて、検討されている。すなわち、著者の場合と同様な給食刺激(Shibasaki 1961; Helander 1962, 1964)をはじめとして、ヒスタミンやヒスタローグ刺激(Sedar 1961 b, c; Rosa 1963; Rohrer 1965; Helander & Hirschowitz 1972)、あるいは、ガストリン刺激(Adkins 1967; Hübner 1969; Frexinos 1971)、さらには、迷走神経電気刺激(Sedar & Friedman 1961 c)などによって、塩酸分泌が亢進した時の壁細胞の形態学的変化が検索されている。

これらの報告にみられる壁細胞の形態学的変化の特徴的所見は、著者の検索結果とはほぼ同様であるが、主として、1) *tubulovesicles* の減少、2) 細胞内分泌細管の拡張、3) 微絨毛の増加、などである。そして、殊に、塩酸分泌時にみられる壁細胞内の *tubulovesicles* の減少が注目され、滑面小胞体と考えられていた(Ito 1961; Ito & Winchester 1963) これら *tubulovesicles*

が塩酸産生ないし貯蔵の場所として重視されるようになった(Kurosumi 1958; Shibasaki 1961; Sedar 1961 a, b, c; Ito 1961; Adkins 1967)。

しかし、壁細胞の *tubulovesicles* の構造は、著者も観察したように、微細構造上、形質膜と区別できず(Rubin 1968)、また、組織化学的にも、形質膜と同様の性格をもつことが指摘されており(Rubin 1969)、さらに、塩酸分泌時には、これら *tubulovesicles* は、腺腔との接触や連続性をもつことが明らかにされるに至った(Sedar 1969; Forte & Forte 1970)。このことから、塩酸分泌期にみられる壁細胞内の *tubulovesicles* の減少は、これらの *tubulovesicles* が形質膜を増加させるために利用され(Vial & Orrego 1960; Sedar 1965, 1969)、休止期にみられる *tubulovesicles* の増加は、これらが細胞内に戻される(Helander & Hirschowitz 1972)ためと考えられ、結局、壁細胞における塩酸産生の主要な部位は、形質膜自体であると推定されている。

著者の検索結果も、壁細胞の形質膜が、塩酸の産生や分泌と密接な関連性をもつことを示唆せしめる。給食という生理的条件下でも、*tubulovesicles* は減少の傾向を示し、給食後早期には、細胞内分泌細管の微絨毛の発達が、給食後2時間群では、細胞内分泌細管の拡張が、著明な形態学的変化として観察された。ラット胃では、給食刺激時にも、種々の段階の機能状態を示す壁細胞が観察されることもあって、必ずしも断定はできないが、壁細胞の *tubulovesicles* は、塩酸の分泌や産生の機能の亢進を必要とする際に、形質膜を増加させるために利用されるものとして存在していることが推定される。

一方、迷走神経電気刺激時の壁細胞でも、分泌細管の微絨毛は極めて増加延長し、分泌細管の拡張も認められ、塩酸分泌亢進時の形態学的変化を示すものと推測されたが、これらの変化は、給食刺激時の変化とは若干異なり、極めて企一的であり、生理的刺激時のように可逆性の変化であるかどうか甚だ疑問である。すなわち、著者が用いたような条件下での迷走神経電気刺激では、主細胞の場合と同様に、壁細胞における塩酸の産生・分泌という、生理的刺激下で行われていると考えられる、連続的な細胞機能のサイクルが障害されていることも十分にうかがえる。これを裏付ける形態学的根拠は不明であるが、迷走神経電気刺激群にみられた壁細胞の *tubulovesicles* 中の *dense body* が、細胞の分泌機能低下の際にみられる小胞内顆粒と同

様の意味をもつものとも解釈でき、この時点における壁細胞の塩酸分泌機構に問題のあることが示唆される。

著者の壁細胞に関する検索が胃底腺深層に限られたこともあり、この点、さらに今後の検討が必要であろう。

V. 結 語

1) 絶食時、給食時、迷走神経電気刺激時のラット胃底腺の主細胞および壁細胞の形態学的変化について、電子顕微鏡を用いて検索した。

2) 給食後の主細胞では、分泌顆粒は減少すると共に、粗面小胞体は分裂、離断など配列を乱し、ゴルジ装置は拡張するなどの所見を示し、給食は、主細胞におけるペプシノーゲンの分泌と合成の両面に影響を与えることを知った。

3) 給食後の壁細胞では、微絨毛の増加や細胞内分泌細管の拡張など、腺腔との接触面を増大させる所見がみられ、壁細胞における塩酸の産生・分泌には、形質膜が関与していることが示唆された。

4) 迷走神経電気刺激 (4 V, 10c/sec, 30分) 後における主細胞ならびに壁細胞の形態学的変化からは、迷走神経電気刺激が非生理的な刺激であると同時に、この時点では、両細胞の分泌機能にも障害をおよぼしている可能性が示唆された。

本論文の一部は、第73回日本外科学会総会で発表した。

本研究は、京都大学医学部外科学教室日笠頼則教授御指導の下に、戸部隆吉助教授および泉川文彦学士、金盛彦学士、山口孝之学士らと行った協同研究の一部である。諸先生らに心からの謝意を表すると共に、有益な示唆と御教示をいただいた新潟大学医学部解剖学教室藤田恒夫教授、名古屋市立大学医学部解剖学教室渡仲三教授、および本学医学部病理学教室翠川修教授、また、種々の便宜を与えていただいた関西電力病院杉本雄三院長、同院外科大津章、丸山泉、吉永道生の諸先生方、同院電顕室金戸三枝氏らに深謝する。なお、本研究の一部は、文部省科学研究費総合研究(A)の援助を受けた。附記して感謝の意を表する。

文 献

- Adkins, R. B. Jr., Ende, N., and Gobbel, W. G. : A correlation of parietal cell activity with ultrastructural alterations. *Surgery*, **62** : 1059, 1967.
- Dalton, A. J. : Electron microscope studies on cells of the gastrointestinal tract and kidney. *Anat. Rec.*, **109** : 395, 1951.
- Donald, D. E. : A study of gastric secretion in fasting rats. *Gastroenterology*, **20** : 298, 1952.
- Forte, T. M. and Forte, J. G. : Definition of the extracellular space in secreting and nonsecreting oxyntic cells. *J. Cell Biol.*, **47** : 782, 1970.
- Frexinos, J., Carballido, M., Louis, A., and Ribet, A. : Effects of pentagastrin stimulation on human parietal cells. An electron microscopic study with quantitative evaluation of cytoplasmic structures. *Digestive Dis.*, **16** : 1065, 1971.
- Helander, H. F. : Ultrastructure of fundus glands of the mouse gastric mucosa. *J. Ultrastruct. Res., Suppl.* **4** : 1, 1962.
- Helander, H. F. : Ultrastructure of gastric fundus glands of refeed mice. *J. Ultrastruct. Res.*, **10** : 160, 1964.
- Helander, H. F. : Ultrastructure and function of gastric parietal cells in the rat during development. *Gastroenterology*, **56** : 35, 1969.
- Helander, H. F. and Hirschowitz, B. I. : Quantitative ultrastructural studies on gastric parietal cells. *Gastroenterology*, **63** : 951, 1972.
- Hirschowitz, B. I. : The control of pepsinogen secretion. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **140** : 709, 1967.
- Hübner, G., Klein, H. J., and Eder, M. : Feinstrukturelle Untersuchungen an der Fundusschleimhaut des Rattenmagens nach Stimulierung mit Pentagastrin und Betazol. *Verh. Dtsh. Gas. Pathol.*, **53** : 247, 1969.
- Ito, S. : The endoplasmic reticulum of gastric parietal cells. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **11** : 333, 1961.
- Ito, S. and Winchester, R. J. : The fine structure of the gastric mucosa in the bat. *J. Cell Biol.*, **16** : 541, 1963.
- 今村昭 : 胃粘膜の塩酸分泌. *医学のあゆみ*, **64** : 852, 1968.
- Kurosumi, K., Shibasaki, S., Uchida, G., and Tanaka, Y. : Electron microscopic studies on the gastric mucosa of normal rats. *Arch. hist. jap.*, **15** : 587, 1958.
- Lane, A., Ivy, A. C., and Ivy, E. K. : Response of the chronic gastric fistula rat to histamine. *Am. J. Physiol.*, **190** : 221, 1957a.
- Lane, A., Ivy, A. C., and Ivy, E. K. : Vagal gastric secretory nerves in the rat demonstrated with insulin. *Am. J. Physiol.*, **191** : 262, 1957b.
- Lawn, A. M. : Observations on the structure of the gastric parietal cell of the rat. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **7** : 161, 1960.
- Lillibridge, C. B. : The fine structure of normal human gastric mucosa. *Gastroenterology*, **47** : 269, 1964.

- Lin, T. M. and Alphin, R. S. : Cephalic phase of gastric secretion in the rat. *Am. J. Physiol.*, **192** : 23, 1958.
- Luft, J. H. . Improvements in epoxy resins embedding methods. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **9** : 409, 1961.
- Menzies, G. : The effects of starvation, and of feeding following starvation, on the pepsinogen granules of the rat's stomach. *J. Path. Bact.*, **83** : 475, 1962.
- Reynolds, E. S. . The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, **17** : 208, 1963.
- Rohrer, G. V., Scott, J. R., Joel, W., and Wolf, S. : The fine structure of human gastric parietal cells. *Am. J. Dig.*, **10** : 13, 1965.
- Rosa, F. . Ultrastructure of the parietal cell of the human gastric mucosa in the resting state and after stimulation with histalog. *Gastroenterology*, **45** : 354, 1963.
- Rubin, W., Ross, L. L., Slesenger, M. H., and Jeffries, G. H. . The normal human gastric epithelia. A fine structural study. *Lav. Invest.*, **19** : 598, 1968.
- Rubin, W. : Enzyme cytochemistry of gastric parietal cells at a fine structure level. *J. Cell Biol.*, **42** : 332, 1969.
- Sedar, A. W. : Electron microscopy of the oxyntic cell in the gastric glands of the bullfrog. I. The non-acid secreting gastric mucosa. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **9** : 1, 1961a.
- Sedar, A. W. : Electron microscopy of the oxyntic cell in the gastric glands of the bullfrog. II. The acid-secreting gastric mucosa. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **10** : 47, 1961b.
- Sedar, A. W. and Friedman, M. H. F. : Correlation of the fine structure of the gastric parietal cell (dog) with functional activity of the stomach. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **11** : 349, 1961c.
- Sedar, A. W. : The fine structure of the oxyntic cell in relation to functional activity of the stomach. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **99** : 9, 1962.
- Sedar, A. W. : Fine structure of the stimulated oxyntic cell. *Fed. Proc.*, **24** : 1360, 1965.
- Sedar, A. W. : Uptake of peroxidase into the smooth-surfaced tubular system of the gastric acid-secreting cell. *J. Cell Biol.*, **43** : 179, 1969.
- Shay, H., Kamarov, S. A., and Gruenstein, M. : Effects of vagotomy in the rat. *Arch. Surg.*, **59** : 210, 1949.
- Shibasaki, S. : Experimental cytological and electron microscope studies on the rat gastric mucosa. *Arch. hist. jap.*, **21** : 251, 1961.
- 戸部隆吉 : 胃液分泌の生理. 外科治療, **31** : 484, 1974.
- Vial, D. J. and Orrego, H. : Electron microscope observations on the fine structure of parietal cells. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **7** : 367, 1960.
- Watson, M. L. . Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J. Biophys. Biochem. Cytol.*, **4** : 475, 1958.